Münster i/W. 1934. No 24

Med Diss.

Aus der Dermatologischen Klinik der Medizinischen Akademie
in Düsseldorf // Direktor: Prof. Dr. Schreus.

Die Komplementbindungsreaktion bei gonorrhoischen Erkrankungen.

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Würde eines
Doctor Medicinae

vorgelegt der
Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität in Münster
in Gemeinschaft mit der Medizinischen Akademie
in Düsseldorf

von
Jakob Betzner
aus Düsseldorf.

Buchdruckerei Thiele, Lippstadt/Westf.

Aus der Dermatologischen Klinik der Medizinischen Akademie
in Düsseldorf // Direktor: Prof. Dr. Schreus.

Die Komplementbindungsreaktion bei gonorrhoischen Erkrankungen.

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Würde eines
Doctor Medicinae

vorgelegt der
Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität in Münster
in Gemeinschaft mit der Medizinischen Akademie
in Düsseldorf

von
Jakob Betzner
aus Düsseldorf.

Buchdruckerei Thiele, Lippstadt/Westf.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Akademie in Düsseldorf und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster.

gez.: K r a u ß, Rektor der Medizinischen Akademie Düsseldorf.
gez.: H e r z o g, Dekan der Medizinischen Fakultät Münster.
gez.: S c h r e u s, 1. Berichterstatter.
gez.: S t ü h m e r, 2. Berichterstatter.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Ich versichere hiermit an Eides statt, daß ich die vorliegende Arbeit ohne unerlaubte fremde Hilfe angefertigt habe.

J a k o b B e t z n e r.

Meinem Vater.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547224_0046

Im Jahre 1906 gelang Oppenheim und Müller und unabhängig und fast gleichzeitig von ihnen Bruck der Nachweis von komplementbindenden Substanzen im Serum von Gonorrhoikern. Die anfangs wenig Erfolg versprechenden Ergebnisse ließen diese Entdeckung in Deutschland bald vergessen, bis in den letzten Jahren vor allem von amerikanischer Seite Erfolge gemeldet wurden, die eine neuerliche eingehende Beschäftigung mit der Methode rechtfertigten. Die Hauptursache für den anfänglichen Mißerfolg, der die Einführung in die Praxis erschwerte, war das Fehlen eines geeigneten käuflichen Antigens. Die käuflichen Antigene Gonargin und Arthigon zeigten bei den einzelnen Untersuchern so verschiedenartige, wechselnde Ergebnisse, daß sich die Mehrzahl der Autoren selbst eine Gonococcenvaccine herstellte. Man benutzte zu diesen Antigenen meist eine Mischung von zahlreichen Gonococcenstämmen, weil nach den Untersuchungsergebnissen von Torrey 1907 und Jötten 1920 die einzelnen Gonoccenstämme hinsichtlich ihres Komplementbindungsvermögens variieren und andererseits ein komplementbindendes Serum jeweils mit dem homologen Stamme am stärksten reagiert. Nach Tulloch 1923 findet sich jedoch in 72% aller gonorrhoischen Erkrankungen ein prävalierender Hauptstamm, dessen Gegenwart für die Herstellung eines brauchbaren Antigens erforderlich ist. Diesen Hauptstamm hat Cohn bei seinem Antigen, einer Mischvaccine, besonders berücksichtigt. Auf Grund seiner mit diesem Antigen erzielten Resultate glaubte er, daß damit die serologische Untersuchungsmethode für die Diagnose und Prognose der Gonorrhoe von größter Bedeutung würde, da bisher für die endgültige Feststellung einer Go. und ihrer Heilung empfindliche Lücken offen geblieben waren. Gerade die Feststellung der Heilung ist nach der Einführung des Gesetzes zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten bedeutend wichtiger geworden, da heute der Arzt viel häufiger als früher gezwungen ist, sich klar über die Ansteckungsfähigkeit eines Menschen, der eine Go. überstanden hat, zu äußern und ihm eine dementsprechende Gesundheitsbescheinigung auszustellen. Bis auf den heutigen Tag haben die extragenitalen Go.-Komplikationen (Arthritis, Tendovaginitis, iritis gon.) und die gynäkologischen gon. Erkrankungen einer absolut sicheren Diagnose Schwierigkeiten gemacht. Im Anschluß an die Veröffentlichung der Arbeit von Cohn und Gräfenberg liegt über die Verwertbarkeit dem Komplementbindungsreaktion (K.B.R.) für praktische klinische Zwecke eine sehr große Zahl von Untersuchungen vor, die sie teils als den Schlußstein der modernen Go.-Diagnostik (Cohn), weil sie an Sicherheit und Spezifität die Wassermann-Reaktion erreiche oder übertreffe, (Klöppel) fordern, teils sie als eine zu delikate, inkonstante und ungenügend spezifische Reaktion, der eine praktische Bedeutung nicht zugemessen werden könne, (Tornabuoni) scharf ablehnen.

Professor Schreus hat mir die Aufgabe gestellt, die Ergebnisse der K. B. R. auf Go., wie sie an der Düsseldorfer Klinik ge-

übt wird, an klinisch und anamnestisch genau untersuchten Patienten zu prüfen.

An der Düsseldorfer Klinik wird die Reaktion seit nahezu zwei Jahren ohne jegliche Modifikation mit dem Cohn'schen Antigen und der von ihm angegebenen Technik angestellt. Sie unterscheidet sich in nichts von der der Wa. R., abgesehen davon, daß der Zeitpunkt des Ablesens ein anderer ist als bei der Wa. R. Das Komplement wird in einer Verdünnung von 1:10, das Hammelblut in einer Verdünnung von 1:20 angewandt. Die Gebrauchsvorschrift des Ambozeptors wird entweder gemäß der staatlichen Vorschrift für die Wa. R. oder, wie Cohn es angegeben hat, nach der Methode von G. Blumenthal bestimmt nach folgender Vorschrift: „Die Gebrauchsdosis des Ambozeptors ist die Dosis, die nach 20 Minuten löst, sie muß mindestens das Vierfache des nach einer Stunde gefundenen Titers betragen". Zum Unterschiede von der Wa. R. beobachtet man bei gleichzeitigem Ansetzen beider Reaktionen, daß nach Zusetzen des hämolytischen Systems die Wa.R. eher löst als die K. B. R. Es lösen jedoch die schwachen Hemmungen der K. B. R. weiter nach, so daß bei einem zu späten Ablesen die schwach positiwen Ergebnisse verloren gehen. Infolgedessen haben wir nach Cohn's Angaben in dem Augenblick abgelesen, in dem die negativen und doppelten Serumkontrollen eben gerade gelöst waren. Die Schwierigkeiten, auf die wir stießen, betrafen einmal die Beurteilung. So kam es vor, daß in einer Serie sämtliche Seren Hämolysehemmung aufwiesen, auch solche, die als negativ zu bewerten waren. Erst höhere Grade der Hämolysenhemmung waren dann als positive Reaktionen anzusehen. Für Ergebnisse, die von dem klinischen Befund abweichen, muß man einerseits den individuell stark schwankenden Reagingehalt des zu untersuchenden Serums verantwortlich machen und andererseits vor allem gewisse Mängel in dem Verhalten des Antigens. Da bei der Reaktion unspezifische Ergebnisse auffielen, habe ich auf Veranlassung von Herrn Prof. Schreus der eigenhemmenden Kraft des Antigens vermehrte Aufmerksamkeit geschenkt. Schon in den zur Anstellung der Reaktion gebräuchlichen Dosen fanden wir bei dem Go.-Antigen fast durchweg Eigenhemmung. In Tabelle 1 sind verschiedene Antigennummern auf ihre Eigenhemmung untersucht. Die eingerahmten Kolonnen bedeuten, daß es sich dabei um die Gebrauchsdosis des Antigen handelt.

Lösungszeit 20'

	0,005	0,01	0,015	0,02	0,025	0,03	0,035	0,04	0,05
31. 10. 31.									
Extr. Nr. 37	∅	∅	±	±	+	+	+	+	
24. 12. 30.									
Extr. Nr. 40a	±	+	+	+	+	++	++	++	++
40b	—	+	+	++	++	++	++	++	
140	—	—	Sp.	Sp.	±	+	+	—	+
141	Sp.	+	+	+	++	++	++	++	++

Lösungszeit 60'

Extr. Nr. 37.	—	—	—	—	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	
24. 12. 30.									
Extr. Nr. 40a	∓	+	+	+	+	++	++	++	++
40b	—	Sp.	+	+	+	+	+	+	
140	—	—	—	—	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.
141	—	—	±	±	+	+	+	+	

Die hohe Antigeneigenhemmung drängt die Frage auf: Entstehen unspezifische Resultate dadurch, daß ein Serum die eigenhemmende Kraft des Antigens nicht aufhebt? Um diese Frage zu lösen, haben wir dieselben Seren mit verschiedenen Eigennummern vergleichend untersucht, ohne jedoch wesentliche Unterschiede in der Wirkung der verschiedenen Antigene feststellen zu können. Allerdings zeigten die verwendeten Antigene alle in der Gebrauchsdosis eine verschieden starke Eigenhemmung, so daß uns eine Entscheidung der Frage nicht möglich war. Wie Tabelle 3 zeigt, ist die Eigenhemmung zu verschiedenen Zeiten nicht immer gleich stark, ein Vorkommen, das Engelhardt und Summent ebenfalls beobachten konnten.

Schwankungen in der Eigenhemmung:

Extr. 40a	0,005	0,01	0,015	0,02	0,025	0,03	0,035	0,04	0,045
11. 2. 31.	∅	∅	∅	∅	∅	∅	Sp.	+	
24. 3. 31.	±	+	+	++	++	+	++	++	

Lösungszeit 20'

Es spielt also das Alter des Antigen eine große Rolle bei den Veränderungen der eigenhemmenden Kraft, jedoch keine ausschlaggebende, da auch frisch bezogene und geöffnete Operationsnummern Eigenhemmung aufwiesen.

Die zweite Schwierigkeit beruhte auf dem Schwanken des Gebrauchstiters des Antigens. Des öfteren stimmte die von uns festgestellte Gebrauchsdosis nicht mit der auf der Packung festgestellten überein.

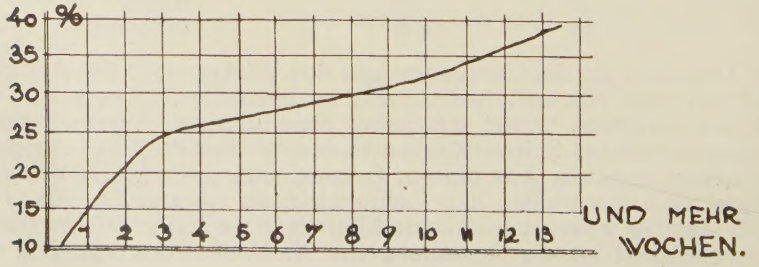
	Aufgedruckter Titer	Benutzter Titer
Antigen Nr. 37	0,05	0,25
40	0,03	0,03
41	0,05	0,03—0,04

Die Ursachen für die Veränderungen der Wirksamkeit des Antigens sind uns nicht bekannt. Anscheinend bestehen Beziehungen zum Alter des Antigens, wobei wir keine gleichsinnigen Veränderungen, sondern deutliche Schwankungen in der Wirksamkeit des Antigens feststellen konnten. Aus diesem Grunde sind dauernde Neueinstellungen und Kontrollen der Gebrauchsdosis notwendig. Als Test dafür dienten genau untersuchte klinisch klare Fälle. Infolge dieser Notwendigkeit ist die Anstellung der K. B. R. vorwiegend in die

Hand des Dermatologen gegeben, insbesondere in die Hand einer Hautklinik, und für öffentliche Untersuchungsämter usw. wenig geeignet.

Von den mehreren tausend bisher an der Klinik untersuchten Fällen haben wir 772 Fälle klinisch und anamnestisch aufs genaueste untersucht und statistisch hier verwertet. Das Material ist im Vergleich zu anderen Untersuchungen recht ansehnlich. Es gewinnt auch gegenüber den geringeren Zahlen, mit denen Luesreaktionen geprüft zu werden pflegen, an Bedeutung, wenn man bedenkt, daß jeder einzelne Fall genau untersucht werden mußte und nicht nur solche mit divergierenden und auffälligen serologischen Resultaten. Wir trennten Männer und Frauen, unterschieden unkomplizierte und komplizierte, acute und chronische, d. h. länger als drei Monate dauernde und ausgeheilte Gonorrhoen. Daneben untersuchten wir selbstverständlich Kontrollfälle. Folgende Fragen wurden u. a. besonders berücksichtigt: Die Dauer der jetzigen Go., das frühere Ueberstehen einer abgeheilten Go. oder Lues, wobei als Kontrolle immer die Luesreaktionen im Blute herangezogen wurden, und schließlich die Frage einer vorangegangenen Gonococcenvaccinetherapie. Die letzte Frage war deshalb besonders wichtig, weil, was fast allgemein in der Literatur anerkannt ist, eine vorhergegangene Vaccinetherapie auf eine nachher durchgeführte Blutuntersuchung mindestens drei Monate lang von großem Einfluß ist. Alle Fälle lagen während des ganzen Krankheitsverlaufes in der hiesigen Klinik in Behandlung. Ambulante Fälle haben wir nicht berücksichtigt. Bei Patienten, die früher einmal eine Go. überstanden hatten, jetzt aber wegen eines anderen Leidens hier behandelt wurden, ist diese Tatsache besonders erwähnt.

Wir untersuchten 172 unkomplizierte acute Gonorrhoen der vorderen und hinteren Harnröhre. Positiv reagierten von diesen nur 42, d. h. 23%. Die positive Reaktion trat in diesen 42 Fällen zu sehr verschiedenen Zeiten auf: Bei 20 Fällen, die erst seit einer Woche erkrankt waren, reagierten 3, d. h. 15%; von 36 Patienten, die seit zwei Wochen erkrankt waren, 8, d. h. 22%; von 81 Patienten, die seit drei Wochen erkrankt waren 21, d. h. 24,7%; von 19 Patienten, die seit vier bis acht Wochen erkrankt waren, reagierten 5, d. h. 26,2%; von 16 Patienten, die bis zu drei Monaten erkrankt waren, reagierten 5, d. h. 31% positiv. Die nachfolgende Tabelle zeigt, wie die Zahl der positiven Ergebnisse zunimmt, und welche Höhe sie erreicht je nach Dauer der Erkrankung.



Von den 23% hatten nicht ganz die Hälfte (46%) in der Anamnese eine z. T. seit vielen Jahren zurückliegende Go. Bei den 64 Frauen, die an den gleichen oben erwähnten Krankheitserscheinungen litten, reagierten 14. d. h. 22% positiv. Von diesen 14 hatten 8 früher eine Go. überstanden, während von den negativ reagierenden 6, d. h. 12% früher eine Go. überstanden hatten. Bei den Fällen, bei denen zu dem oberflächlichen Lokalbefund das starke positive serologische Ergebnis im Widerspruch stand, untersuchten wir nochmals aufs sorgfältigste und brachten auch in einzelnen Fällen Komplikationen an den Tag, die sonst vielleicht übersehen worden wären. Bei diesen Fällen handelte es sich meist um periurethrale Infiltrate, die dann zu den komplizierten Gonorrhoen gerechnet wurden; oder bei der nochmals eindringlich erhobenen Anamnese, bei der dem Patienten das positive Resultat vor die Augen gehalten wurde, gab mancher Patient noch eine früher überstandene Go. zu, wodurch dann der positive Ausfall der Reaktion erklärt war. Die Menge des Ausflusses, die Verteilungsart der Leukocyten oder die Art der lokalen Therapie übten entgegen den Angaben v. Heiner's nach unseren Erfahrungen keinerlei Einfluß auf die Reaktion aus. Es widerspräche dies auch dem Wesen der serologischen Reaktion. Bei einem Krankheitsverlauf auf der oberflächlichen Schleimhaut findet im allgemeinen eine so geringe Resorption statt, daß der Anreiz zur Bildung von spezifischen Antikörpern zu gering ist. Anders ist dies, falls sich der Prozeß in der Tiefe abspielt oder, worauf Lenartowitz die Aufmerksamkeit gelenkt hat, ob der Herd geschlossen ist. (Monarthritis, Prostatitis). Demzufolge muß die Reaktion bei allen Komplikationen viel stärker positiv ausfallen. Die Ergebnisse der Resultate über diese Fälle sind auch in der Literatur übereinstimmend gut. Sie schwanken zwischen 80 und 100%. Wir untersuchten 93 Männer mit komplizierter Go. und erhielten in 89% aller Fälle ein stark positives Ergebnis:

Art der Erkrankung	Zahl der Fälle	positiv	negativ	%+
Prostatitis	14	14	0	100
Epididymitis	42	33	9	79
Arthritis	24	22	2	91
Periurethritis	13	11	2	84

positiv also in 89%.

Zu diesen Ergebnissen ist zu bemerken, daß in den beiden negativ reagierenden Arthritisfällen beide Patienten, als sie mit Gonococcenvaccine behandelt wurden, trotzdem weiterhin negativ reagierten. Es handelt sich bei ihnen um jene angeblich ungünstig verlaufenden Fälle, bei denen das Individuum außerstande ist, Antikörper zu bilden; allerdings konnten wir bei ihrem Heilungsverlauf keinerlei Unterschiede im Vergleich zu den positiv reagierenden feststellen. Bei den neun negativen Epididymitiden bildeten drei ebenfalls auch nach Vaccinetherapie keine Antikörper. Bei drei an-

deren war die Reaktion sofort nach der Einlieferung in die Klinik negativ, schlug aber unter der sofort eingeleiteten Vaccinetherapie um. Die drei letzten Fälle erhielten keine Vaccine und blieben trotz wiederholt angestellter Reaktionen negativ. Bei den Infiltraten läßt sich das negative Ergebnis insofern erklären, als die Infiltrate eben nicht tief genug waren oder sich nicht abgekapselt hatten, so daß sie keine Allgemeinreaktionen hervorriefen. Bei den Frauen wurden 38 Komplikationen untersucht:

Art der Fälle	Zahl	positiv	negativ	%+
Adnexitis	23	19	4	82
Arthritis	14	14	0	100
(Bartholinitis	1	1	0	100)
	positiv also in			90%

Bei der dritten Gruppe, d. h. bei der länger als drei Monate dauernden unkomplizierten Go., erhielten wie folgende Resultate:

Geschlecht	Zahl	positiv	negativ	%+
Männer	53	20	22	37,5
Frauen	22	8	14	37,6
	positiv also in			ca. 38%

Komplikationen konnten bei diesen Patienten nicht nachgewiesen werden. Die Zahl der positiven Ergebnisse ist zwar um 50% größer als bei der akuten Go., jedoch ist die Zahl der negativ reagierenden noch sehr groß, wenn man bedenkt, daß der Körper zur Antikörperbildung reichlich Zeit zur Verfügung hatte. Es muß sich um oberflächlich sitzende Entzündungen gehandelt haben. Man sieht schon jetzt daraus, wie wenig die K. B. R. zur Feststellung einer unkomplizierten Schleimhaut-Go. akuter oder chronischer Natur geeignet ist. In der vierten Gruppe handelt es sich um geheilte Patienten, d. h. Leute, die nach der Provokation mit Lugol'scher Lösung nach dreiwöchentlichem Fehlen von Gonococcen untersucht worden waren, und die, was immer betont werden muß, mit Vaccine nicht vorher behandelt worden waren. Es handelte sich um 36 Patienten. 75% zeigten noch nach der Provokation einen positiven Reaktionsausfall, der bei dem größten Teil stärker ausfiel als zu Beginn der Erkrankung. Ja selbst Patienten, die vorher negativ reagiert hatten, zeigten nach der Provokation geringe Ausschläge, die man jedoch nicht als positiv bezeichnen konnte. Es scheint, als ob der Körper um diese Zeit sein Maximum an Antikörperbildung erreicht hätte. Unter 75% handelte es sich größtenteils um chronisch Erkrankte.

Ist die Reaktion nur spezifisch? Zur Lösung dieser Frage haben wir eine Reihe von Kontrollfällen venerischer und nicht venerischer Art ausgesucht, die jedoch augenblicklich nicht an Go. er-

krankt waren. Besondere Aufmerksamkeit haben wir dem in der Literatur öfters beschriebenen Mitreagieren von Luesseren geschenkt. (Rubinstein gab 30%, Marthland 36,5%, Engelhardt ca 20%, Kadisch bei der Aktivmethode 42% positive K. B. R. bei Luetikern an).

Wir haben wieder Frauen und Männer und unter diesen Wassermann positive und negative unterschieden:

Männer	Zahl	posit. K.B.R.	negat. K.B.R.	%+
Wa.+++	63	27	36	42,9
Wa.———	32	3	29	9,3
Frauen				
Wa.+++	60	25	35	41,8
Wa.———	11	11	0	0

Dieser hohe Prozentsatz ist jedoch unter gewissem Vorbehalt zu betrachten. Unser Material war zur Klärung dieser für den praktischen Wert der K. B. R. eminent wichtigen Fragen nur in beschränktem Maße geeignet. Es handelt sich bei diesem fast durchweg um mehrfach an venerischen Erkrankungen erkrankt gewesene, z. B. bei den Frauen fast ausschließlich um puellae publicae, die, mögen sie es leugnen oder nicht, mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit alle zum mindesten einmal eine Go. überstanden haben. 75% der positiv reagierenden gab diese auch zu; die gonorrhoische Infektion lag bei $^2/_3$ der Fälle bis zu 20 Jahren zurück. Bei den negativ reagierenden gab die Hälfte eine überstandene Go. an. Es hat den Anschein, als ob die luetische Antikörperbildung auch die Bildung von Go.-Reaginen wieder anregte; zum Teil mag es allerdings sich auch um ein unspezifisches Mitreagieren handeln.

Bei den Kontrollfällen nicht venerischer Art suchten wir Fälle, bei denen einmal anamnestisch eine Go. mit Sicherheit auszuschließen war und auf der anderen Seite Erkrankungen bestanden, die differentialdiagnostisch gegenüber anderen gonorrhoischen Erkrankungen in Frage kommen. (Unspezifische Epididymitiden, Rheumatische Arthritiden etc. [siehe Tabelle Seite 10]).

Wir sahen also an 18 Fällen, d. h. in 11.3%, eine, wenn auch meistenteils schwächere unspezifische Reaktion. Jedoch fand sich bei den mit eine Kreuz + versehenen sechs Fällen bei der Vorhaltung des positiven Ergebnisses eine Go. in der Anamnese. Die Zahl der unspezifischen Ergebnisse fällt, da diese 6 Fälle zur Feststellung der Spezifität ungeeignet sind, auf 7,5%. Es ist dies, selbst wenn man einräumt, daß die Anamnese venerischer Krankheiten nur sehr selten völlige Sicherheit ergibt, und daß vielleicht noch einige mit der Wahrheit zurückhielten, ein sehr hoher Prozentsatz, der bei der Beurteilung der Reaktion zu erheblicher Vorsicht mahnt. Bei der Durchsicht der übrigen Fälle fällt auf, daß der größte Teil dieser Fälle Streptococcen- oder Staphylococcenerkrankungen der Haut sind. Bei den Ulcera cruris findet man immer Superinfektionen; bei den zerfallenen Carcinomen, die wegen ihrer Inoperabilität zur Bestrahlung kamen, können die in dem zerfallenen Gewebe

Männer	Zahl d. Fälle	posit.	negativ
Unspezif. Epididymitis	4	0	4
Scabies	30	3+++	27
Polyarthritis rheumatika	4	0	4
Psoriasis	15	1	14
Ekzem	30	1+	29
Phimose	7	0	7
Erysipel	8	4+	4
Lymphogranulomatose	1	1	0
Carcinom	5	2	3
Ulcus molle	11	1+	10
Impetigo	7	1	6
Furunkulose	4	1	3
Ulcus cruris	6	1	5
Pyodermien	4	1	3
Fieberhafte Grippe	4	1	3
Andere nicht eitrige Hauterkrankungen	19	0	19
	159	141	18

häufig vorkommenden Streptococcen die Ursache sein oder, was wahrscheinlicher ist, die bei allen Neoplasmen fortgeschrittenen Grades vorhandene Serumlabilität. Auch bei der fieberhaften Grippe wird man eine Labilitätssteigerung annehmen können. Beim Scharlach, als dessen Erreger man einen hämolitischen Streptococcen annimmt, fand Funk in 20% der Fälle im Höhestadium des Exanthems eine positive K. B. R. Cohn fand ein ähnliches Ergebnis bei einem Scharlachfall. Daß bei Scharlach die Wa. R. öfters positiv reagieren soll, sei hier nur nebenbei erwähnt. Positive Ergebnisse bei pyogenen Erkrankungen gibt auch Syffert an. Klöppel schreibt ebenfalls, daß die Seren älterer Gonorrhoiker bisweilen eine Bindung für Staphylococcen hätten, und erklärt das damit, daß bei älteren spezifischen Katarrhen häufig eine Mischinfektion mit Staphylococcen bestehe. Die Meningococcen als Gruppenverwandte der Gonococcen reagieren ebenfalls positiv (Funk, Kristensen und Kristjansen).

Mit der hohen Prozentzahl 7,5 exclusive der Luetiker stehen wir im Gegensatz zu vielen Untersuchern, die im Durchschnitt inclusive der Luetiker fünf Prozent unspezifische Ergebnisse erhielten (Freudenthal und Heymann, Cohn und Gräfenberg, Klöppel, Scholz u. Dörffel u. a.), jedoch in Uebereinstimmung mit anderen Untersuchern (Rubinstein, Marthland, Engelhardt u. Summent). Daß auch in der Hand erfahrener Untersucher die K. B. R. nicht immer regelmäßig gute Resultate ergibt, zeigen Untersuchungen, die Engelhardt u. Summent mit demselben Serum vergleichsweise an verschiedenen Instituten haben anstellen lassen. Nur in 6 von 24 Fällen kamen

übereinstimmende Resultate zurück. Hätte man das Serum zur Wa.R. geschickt, es hätte sicherlich in 100% bei allen Untersuchern das gleiche Ergebnis ergeben. Daß also die K. B. R. in ihrer heutigen Form der Wa.R. nicht gleichzusetzen ist, wie es Osmond, Dörffel und Klöppel fordern, dürfte wohl aus unseren Ergebnissen hervorgehen. Zweifellos sind es nicht nur technische Mängel, die den ungleichmäßigen Ausfall verursachen, sondern auch individuelle Unterschiede, die bei den untersuchten Kranken eine große Rolle spielen, wie schon aus unseren Ergebnissen hervorging, und wie sie auch Freudenthal u. Heymann würdigten. Der eine Unterschied liegt in der Art, wie der einzelne Mensch auf die gleiche Affektion reagiert. Eine acute Schleimhautgo. ruft nur bei 20% eine positive Reaktion hervor, während sie bei 80% negativ ausfällt; eine Komplikation löst in 90% eine stark positive Reaktion aus, während ein kleiner Prozentsatz nicht oder nur so schwach reagiert, daß wir es übersehen. Frauen reagieren zu gewissen Zeiten anders als Männer. Kleine Kinder reagieren infolge ihrer noch ausstehenden serologischen Reife negativ. (Zoon. Syffert). Frauen reagieren in der Schwangerschaft viel leichter in spezifischem Sinne positiv als sonst. (Brucura) Die Ursache hierfür liegt einerseits in der erhöhten Labilität des Serums in der Schwangerschaft, andererseits wohl in der vermehrten Bildung spezifischer Reagine. Bekanntlich geht mit der Schwangerschaft eine allgemeine Neigung zur erhöhten Antikörperbildung einher, die zweifellos mit den tiefgreifenden Stoffwechselveränderungen im Organismus der Schwangeren zusammenhängt. Vielleicht spielt die gesteigerte Schilddrüsenfunktion eine Rolle. Es ist bekannt, daß die Schilddrüsentätigkeit und immunbiologische Vorgänge insbesondere allergischer Natur eng verknüpft sind. (Kallos). Der zweite individuelle Unterschied besteht in der Zeitdauer, die zwischen der Infektion und dem Auftreten der Antikörper liegt. Cohn hat schon am vierten Tag post infektionem Antikörper nachgewiesen, während Lenartowitz und viele andere das Auftreten der Antikörper nie vor der vierten Woche beobachten konnten. Man sieht also erhebliche individuelle, teils aber auch durch die Untersuchungsmethoden bedingte Differenzen. Im Durchschnitt begann bei unseren Untersuchungen das Auftreten der positiven Reaktion in der 2. bis 3. Woche. Schließlich unterliegt die Dauer, während der die Reaktion positiv bleibt, starken individuellen Schwankungen. Der Wert der Reaktion würde sich wesentlich vergrößern, wenn sie nicht nur bei der Differentialdiagnose, sondern auch bei der Feststellung der Heilung verwendbar wäre. Die überaus große Mehrzahl der Autoren steht auf dem Standpunkt, daß die Reaktion oftmals die wirkliche Heilung überdauere. 75% unserer Fälle, die als geheilt entlassen wurden, wiesen noch eine positive Reaktion auf. Spätere Nachuntersuchungen haben wir nicht gemacht. An anderen Kliniken, an denen sie gemacht worden waren, waren die Ergebnisse über die Dauerhaftigkeit verschieden. Scholtz u. Dörffel haben zur Klärung dieser Frage 40 Kranke mit abgeheilter komplizierter oder chronischer Go. in anfänglich kleineren, später größeren Intervallen untersucht. Daneben wurden die Patienten mit allen Finessen provoziert, mikroskopisch und kulturell untersucht; sie fanden die Re-

aktion bei einem beträchtlichen Teil noch ein Jahr nach der auf diese Weise festgestellten Heilung positiv. Ferner haben sich alle diese Männer als gesund und nicht ansteckungsfähig gegenüber ihren Ehefrauen erwiesen. Bei unseren Kontrollfällen fanden wir auch in einzelnen Fällen einer positiven Reaktion eine Go. in der Anamnese, die Jahrzehnte lang zurücklag, ohne klinische Erscheinungen irgendwelcher Art zu machen. Kwiatkowsky u. Lenartowitz dagegen hatten bei 132 drei Monate nach der Heilung untersuchten Patienten noch 19 positive Ergebnisse. 17 von diesen erhielten jedoch spontan oder nach Provokation ein Rezidiv. Auf Grund dieser Ergebnisse nahmen sie an, daß es zum Schwinden der Go.-Antikörper aus dem Blute eines Zeitraumes von mindestens vier, höchstens zwölf Wochen bedürfe, und daß auf keinen Fall der Meinung von Osmond, Heymann und Baumann beizupflichten sei, daß das Serum noch nach zwei oder mehr Jahren positiv reagieren könne. Bei diesen Fällen handele es sich höchstwahrscheinlich um eine latente Go. Sie lehnten aus diesem Grunde heraus den Eheconsens bei positiver K. B. R. ab. Sicherlich soll ein längerdauerndes positives Ergebnis zur Vorsicht mahnen, jedoch ist unserer Meinung nach in Uebereinstimmung mit den Untersuchungsergebnissen von Scholtz und Dörffel eine positive K. B. R. allein kein ausreichender Beweis einer nicht ausgeheilten Go.

Worin besteht der praktische Wert der K. B. R. für den Kliniker? Bei der einfachen akuten Schleimhaut-Go. hat die K. B. R. keinen diagnostischen Wert. Sie gibt nur in einem verschwindend geringen Prozentsatz positive Ergebnisse an. Bei einer unkomplizierten Go. besagt das negative Ergebnis höchstens, daß es sich um einen oberflächlich gelegenen Herd handelt, der Allgemeinreaktionen hervorzurufen nicht imstande ist. Ein positives Ergebnis bei der unkomplizierten Go. besagt, daß die Krankheit auf tiefere Gewebsschichten übergegriffen hat. Dabei kann es sich noch immer um einen reinen Schleimhautprozeß handeln, es können aber auch Komplikationen aufgetreten sein, welche die positive Reaktion hervorgerufen haben. Bei einer gon. Komplikation besitzt die Reaktion zweifellos differentialdiagnostischen Wert. Sie wird in 90% der Fälle teils schon vor der klinischen Manifestation, teils nach dem Auftreten der Komplikationen positiv und zwar um so stärker, je geschlossener der Herd, also die Resorptionsfläche ist. Wo der Herd bei den Komplikationen sitzt, besagt die Reaktion nicht. Ein positiver Serobefund spricht, falls nicht eine wassermann-positive Lues oder eine pyogene Hauterkrankung auszuschließen ist, mit hoher Wahrscheinlichkeit dafür, daß ein Go. besteht oder bestanden hat. Sie läßt sich also in einschlägigen Fällen, z. B. Epididymitis, Prostatitis, Adnexitis usw. als Argument für eine gon. Natur der Erkrankung verwenden. In Fällen, in denen die bakteriologischen Untersuchungsmethoden versagen oder nicht ausführbar sind, ist die K.B.R. eine wertvolle Ergänzung unseres diagnostischen Rüstzeuges. Unsere Kontrollversuche, die wir bei nachweisbar thraumatischen und rheumatischen Gelenkerkrankungen und bei unspezifischen Epididymitiden machten, fielen in allen Fällen negativ aus. Andererseits geht aus unseren Tabellen hervor, daß alles in allem die Zahl der unspezifischen Resultate incl. der Luesfälle 22,5%

beträgt. Das ist eine außerordentlich hohe Zahl im Vergleich mit den Zahlen syphilitischer Serodiagnostik. Die Unsicherheit, welche die hohe Zahl der unspezifischen Resultate der Beurteilung der Reaktion aufdrängt, wird gemildert durch die aus unseren Tabellen ersichtliche Feststellung, daß bei bestimmten Erkrankungen (Wassermann-positive Lues und pyogene Hauterkrankungen) die unspezifischen Resultate besonders vermehrt sind, dagegen im übrigen Durchschnitt nur etwa 2% betragen. Eine negative Reaktion spricht bei eventuellen Erkrankungen, die möglicherweise einer Go. zur Last gelegt werden müssen, mit ca. 90% Wahrscheinlichkeit gegen das Vorliegen einer gon. Komplikation. Wir haben oben die individuellen Schwankungen in der Fähigkeit der Antikörperbildung erwähnt. Es ist auf jeden Fall zu beachten, daß auch sicher gon. Entzündungsprozesse schwerster Art dauernd mit negativer K.B.R. einhergehen können. Entscheidende oder ausschlaggebende diagnostische Bedeutung kann bei derartigen Ergebnissen die K.B.R. nicht beanspruchen. Als Ergänzung anderer diagnostischer Maßnahmen wird man sie andererseits in unklaren Fällen mit Berechtigung heranziehen. Mit serologischen Luesreaktionen kann die K.B.R. auf Go. nicht an diagnostischer Bedeutung in Vergleich gesetzt werden.

Für die Therapie besagt die Reakion nicht viel. Es ist bekannt, daß Vaccinebehandlung nicht auf rein oberflächliche Erkrankungen einwirkt, wohl aber auf Gewebe, in das Gonoccen tiefer eingedrungen sind. Das Verhalten der Vaccinewirkung geht also in gewissem Sinne dem Verhalten der Seroreaktion parrallel. Brucura hat daraus die Konsequenzen gezogen und überall dort, wo die K.B.R. positiv war, eine Vaccinetherapie eingeleitet, dort, wo sie negativ war, sich mit einer lokalen Therapie begnügt, nach seinem Bericht mit gutem Erfolg. Wieweit ein solcher Schluß der Einschränkung bedarf, geht aus unseren obigen Ausführungen hervor.

Was besagt die K.B.R. für die Prognose?

Ein Negativwerden einer vorher positiven Reaktion spricht mit einer hohen Wahrscheinlichkeit für Ausheilung der Komplikationen und gibt einen günstigen Anhalt für die prognostische Beurteilung des weiteren Verlaufs der Erkrankung, mag in vielen Fällen mit klinischer Heilung schon einhergehen und diese dann serologisch erhärten. Positivbleiben der Reaktion nach Ablauf der klinischen Erscheinungen ist nicht zu verwerten, da die Antikörper Jahre, ja Jahrzehnte lang nach klinischer Heilung im Serum bleiben können (Buschke u. a.). Das Verschwinden der Antikörper nach spezifischer Vaccination Gesunder kann nicht als Maßstab für das Verhalten der Antikörper bei echter Infektion dienen, wie das irrtümlicherweise versucht worden ist (Cohn); denn es ist für die Immunität ein Unterschied, wie wir aus Analogien bei anderen Krankheiten wissen, ob die Vaccination mit lebendigen oder abgetöteten Keimen vorgenommen ist, oder ob der Mensch die Krankheit selber überstanden hat. Irgendwelche Schlußfolgerungen bezüglich der Feststellung der Heilung bei positiver bleibender K.B.R. muß man also ablehnen. Dauerndes Negativbleiben der K.B.R. im Verlaufe einer Go. darf man mit Recht in den meisten Fällen als ein prognostisch günstiges Zeichen werten.

Zusammenfassung:

1. Die K.B.R. wird bei acuter unkomplizierter Go. nur in ca. 20% der Fälle positiv. Die positive Reaktion in solchen Fällen lenkt den Verdacht auf klinisch nicht in Erscheinung tretende Komplikationen oder früher stattgehabte Go. Chronische unkomplizierte Go. reagieren mit 40%, Komplikationen in 90% positiv. Die K.B.R. wird gewöhnlich in der 2. — 3. Woche positiv. Unspezifische Ergebnisse kommen häufig bei Wa. positiven Seren (40%) und bei pyogenen Hauterkrankungen (25%) vor, bei anderen Erkrankungen in nur ca. 2%.

2. Der praktische Wert der K.B.R. besteht in erster Linie in der Differentialdiagnose der klinisch verdächtigen, aber bakteriologisch und kulturell nicht zu erfassenden Fälle. Ihre Bedeutung ist daher für den Allgemeinkliniker ebensogroß wie für den Dermatologen.

3. Ein negatives Resultat beweist für den Eintritt der Heilung nichts, da die Reaktion im Verlauf der meisten acuten Go. negativ bleibt. Wenn ein vorher positives Resultat negativ wird, so ist das ein prognostisch günstiges Zeichen. Ein positiv Bleiben besagt nichts über die Heilung, da die Go.-Antikörper jahrelang im Serum bleiben können nach völlig klinischer Heilung.

4. Die Serodiagnose kann die bisher üblichen Methoden zur Diagnose der Go. nicht ersetzen, sie nur ergänzen.

Literatur.

Brucura: Ztbl. f. Gyn. 1929 S. 1693. Wiener kl. Wchschr. 1929. 1.
Brucura-Schwarz: Wiener kl. Wchschr. 1930 Nr. 46. S. 1405.
Bruck: Handb. d. pathog. Mikroorganismen Bd. 4. S. 751.
Bruck, Behrmann u. Rosenberg: Kl. Wchschr. 1926, 5. Jahrg. S. 1176.
Brühl: Ztbl. f. Gyn. 52. Jahrg. Nr. 9 S. 539.
Brünauer-Müller: Arch. f. Derm. u. Syph. u. Oppenheim: B. 151. 1926. S. 463.
Buquicchio: Ztbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1927 Bd. 25. 1/2. S. 150.
Buschke u. Lange: Lehrbuch der Go. Berlin 1926. Verlag von Julius Springer.
Cervea: Ztbl. 1925. Bd. 28, 9/10. S. 725.
Cohn: Derm. Wchschr. 1929. S. 1370, 2. Teil. D.m. Wo. J. 52 Nr. 41 S. 1717. Med. Kl. 1925 Nr. 31. S. 1159.
Cohn u. Gräfenberg: Zschr. f. Hyg. u. Infektionskrh. Bd. 104 S. 128.
Dombray u. Morel: Ztbl. Bd. 26. S. 107.
Dörffel: Ztbl. 28. S. 241 und Ztbl. 30 S. 294.
Engelhardt u. Summent: Arch. f. Derm. und Syph. B. 162 H. 2 1930 S. 240.
Fischer: Deutsche med. Wchschr. Jg. 52 S. 262. Med. Kl. Jg. 22 S. 352.
Förster: Münch. med. Wo. Jg. 77 S. 352.
Freudenthal u. Heymann: Arch. f. Derm.- und Syph. Bd. 159/3 S. 468.
Freudenthal, Fischer u. Stern: Kl. Wchschr. 1929 S. 303.
Funk: Derm. Zschr. Bd. 55 S. 115.
Gieszcykiewcz: Wiener kl. Wo. Jg. 40 S. 988.
Gibson, Normann u. Wiley: Ztbl. 1924 Bd. 10, 6/7 S. 406.
Gnochi: Ztbl. 1925. Bd. 18 3/4. S. 286.
Green: Ztbl. f. Neurologie und Psychiatrie Bd. 40 Heft 3/4 S. 144.
Hecht: Ztbl. 1929 Bd. 31 S. 444. Derm. Wo. Bd. 84 Heft 30.
v. Heiner: Derm. Wo. 1926 Nr. 52 S. 1942. Ztbl. 1926 Bd. 21 7/8 S. 588. Derm. Wo. 1930 S. 1308.
Heuck u. Lochbrunner: Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 145 S. 164.
Hopf: Med. Kl. 26. Jg. S. 970.
Jötten: Ztschr. f. Hyg. und Infektionskrkh. Bd. 92 S. 9.
Kallôs: Klin. Wo. 1931 II S. 1404.
Kadisch: Derm. Wo. Bd. 85 S. 1029.
Klöppel: Klin. Wo. Jg. 3 S. 909.
Kristjensen u. Kristjansen: Ztbl. 1929 Bd. 29 9/10 S. 570.
Kunewälder: Wiener kl. Wo. 1928 Nr. 2 S. 55.
Kunewälder u. Schwarz: Wiener kl. Wo. 1929.
Kwiatkowski u. Legezynski: Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 175 S. 527.

Lenartowitz: Derm. Wo. Bd. 55 Nr. 38 S. 1179.
Levy-Solae, Parof, Pariente: Ztbl. 1930 Bd. 33.
Müller: Ztbl. 1929, 31 Bd. 7/8.
Neuberg: Derm. Zeitschr. 1930 Bd. 59 S. 297.
Oppenheim: Wiener Kl. Wo. 1928 1. S. 471.
Osmond u. Oliver: Ztbl. 1930 Bd. 33 9/10.
Pellegrini: Ref. Ztbl. 17 S. 233.
Petschnikow u. Zekischtschewa: Dermat. Ztschr. Bd. 59. 1930 S. 303.
Rubinstein: Ztbl. 1927 Bd. 23 7/8 S. 587.
Rubinstein u. Gauran: Ref. Ztbl. Bd. 12 S. 423.
Sachs: Handb. d. pathogenen Mikroorganismen. Bd. 3. Lieferung 23 S. 193.
Scholtz-Dörffel: Deutsche med. Wo. Jg. 55 Nr. 4 S. 134.
Schönfeld: Med. Welt 1930 S. 1747.
Sommer: Arch. f. Derm. u. Syph. 1913 Bd. 118 S. 583.
Syffert: Münch. med. Wo. 1926 Jg. 73 S. 2145.
Temeswary: Deutsche m. Wo. Nr. 34, Jg. 53, 1927, S. 1426.
Thorn: Med. Klin. Nr. 9. Jg. 26, S. 318, 1930.
Tornabuoni: Ref. Ztbl. 25 S. 151.
Torry u. Buckel: Ref. Ztbl. 12 S. 422.
Tulloch: Ref. Ztbl. 17 S. 595.
„ Ref. Ztbl. 1924 Bd. 12 S. 210.
Wrescynski: Med. Klinik 1927 S. 1653.
Zoon: Ref. Ztbl. 1929. Bd. 30 1/2 S. 139.

Zum Schluß sei es mir gestattet, Herrn Professor Dr. Schreus für die Ueberlassung des Themas und die stets liebenswürdige Unterstützung meinen verbindlichen Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Jakob Betzner, wurde am 21. 10. 1906 zu Düsseldorf als Sohn des praktischen Arztes Dr. Betzner und seiner Frau Elisabeth, geb. Disch, geboren.

Ich besuchte zuerst die Vorschule und die unteren Schulklassen des Realgymnasiums an der Rethelstraße zu Düsseldorf, dann das städtische Mariengymnasium zu Werl in Westfalen, das ich zu Ostern 1926 mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Von meinen vorklinischen Semestern verbrachte ich das erste und zweite in Freiburg im Breisgau, das dritte und vierte in Kiel, wo ich im Anschluß daran auch die ärztliche Vorprüfung ablegte.

Meine klinischen Semester verbrachte ich zur Hälfte in Freiburg und zur anderen Hälfte an der Medizinischen Akademie in Düsseldorf, an der ich mein Studium am 30. Mai 1931 durch das medizinische Staatsexamen beendigte.

Mein praktisches Jahr verbringe ich zur Zeit an der inneren Abteilung des Theresienhospitals zu Düsseldorf.